

*Berrueco (I)*  
FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICO

ESTUDIO COMPARATIVO

sobre la acción

DE LOS ANTITERMICOS O ANTIPIRETICOS

EN EL TIFO

TESIS

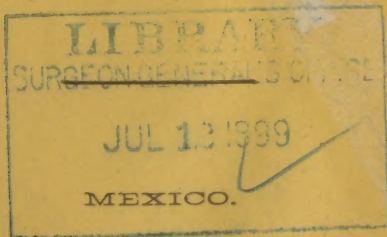
que para el concurso de adjunto á la asignatura de clínica de tercer año

presenta

IGNACIO BERRUECO

Jefe de clínica interna de quinto año,

Médico encargado de las salas de tifo en el Hospital Juárez.



TIP. CAYETANO BERRUECO Y COMPAÑIA.

1888

*L. Dr. Luis M. Berrueco*



FACULTAD DE MEDICINA DE MEXICO

---

ESTUDIO COMPARATIVO

sobre la acción

DE LOS ANTITERMICOS O ANTIPIRETICOS

EN EL TIFO

TESIS

que para el concurso de adjunto á la asignatura de clínica de tercer año

resol.

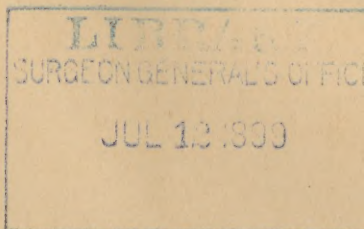
IGNACIO BERRUECO

Jefe de clínica interna de quinto año,

Médico en cargo de las salas de tifo en el Hospital Juárez.

---

MEXICO.



TIP. CAYETANO BERRUECO Y COMPAÑIA.

1888



**AL HONORABLE PROFESORADO**

y á los alumnos

DE LA

Escuela N. de Medicina de México





---

# INTRODUCCION.

---

SI recorremos la patología de las diversas regiones del globo, encontramos que, al lado de enfermedades que son comunes á todas, cualesquiera que sea su situación topográfica, hay otras que existen endémicamente en algunas localidades y que, bajo la influencia de causas, muchas veces desconocidas, toman un carácter epidémico. Estas enfermedades han sido un objeto constante de estudio para los hombres de la ciencia, y de preocupación para los Gobiernos; y á pesar de que la anatomía patológica y la sintomatología de estas enfermedades han caminado á pasos agigantados en estos últimos años, la parte verdaderamente práctica, la higiene y la terapéutica, no han caminado con un paso igual. Para convencernos de esta verdad, basta ver la discusión que tuvo lugar en el seno de la Academia de Medicina de París, en el año de 1883, con motivo de la epidemia de fiebre tifoidea que se desarrolló en aquella capi-

tal. Las eminencias médicas se dividieron en dos campos, por decirlo así, opuestos: uno que quiere que el tratamiento de estas enfermedades sea el mismo, cualesquiera que sea el individuo afectado; es decir, que busca el tratamiento específico, otro, por el contrario, que cree que este método es irracional; que el único verdaderamente científico, mientras no se descubra la causa productora de la enfermedad, es el tratamiento sintomático. Igual confusión é igual división reinó en la parte relativa á la higiene.

Hay entre nosotros una de estas enfermedades que reviste la forma endémica; pero que en el invierno, y sobre todo á la entrada de la primavera, toma el carácter epidémico: quiero hablar del tifo. Conocido desde la más remota antigüedad, puesto que los Aztecas lo designaban con el nombre de *Matlalsahuatl* y de *Cocolistli*, y más vulgaramente conocido con el nombre de *tabardillo*, no ha dejado de ser el objeto de un estudio constante para los hombres que con tanta abnegación se dedican al alivio de la humanidad. Como resultado de estos estudios tenemos trabajos verdaderamente útiles que han venido á aclarar muchos puntos oscuros de sintomatología y de pronóstico; así como también muchas de las circunstancias que contribuyen á su desarrollo en la población. Mas desgraciadamente en todos estos trabajos se nota que, en la parte relativa al tratamiento, ó són muy lacónicos, ó sus ideas no corresponden ya á las que valen actualmente en la ciencia. Entre estos trabajos me han parecido dignas de recomendación las lecciones del Dr. D. Miguel Jimenez sobre la identidad de las fiebres, y



la memoria del Dr. D. José M. Olvera, que fué premiada por la Academia de Medicina.

Encargado de las salas de tifo del Hospital Juarez desde el 15 de Mayo del año 1885; primero en compañía del Dr. Egea, y después sólo, mi afán constante ha sido buscar los medios más adecuados para combatir la enfermedad y disminuir la terrible mortalidad que ocasiona. Pero ántes de entrar de lleno en el asunto que me propongo tratar, creo conveniente, y aún necesario, hacer algunas indicaciones sobre las formas que comunmente reviste esta endemia de nuestras localidades; porque de su conocimiento tenemos que deducir las reglas del tratamiento.

De un modo general, podemos distinguir tres formas en el tifo: la forma que pudiéramos llamar benigna, ó más bién catarral; la forma adinámica y la forma atáxica.

La primera está caracterizada por la poca gravedad de la enfermedad, por la poca intensidad de la fiebre que casi nunca pasa de 39°; y cuando suele llegar á los 40° solo es por dos ó tres días; y la falta completa de delirio, ó cuando ménos, la poca intensidad de las manifestaciones cerebrales. La inyección de los ojos, el temblor fibrilar de los labios, la sequedad de la lengua y la sordera, son fenómenos que apenas se marcan; el apetito en ningún período de la enfermedad se pierde completamente; y por último, á los 11 ó 14 días, á lo más, se declara la convalecencia, que generalmente es franca y rápida. Se vé, pues, que si no fuera por la marcha de la temperatura, por la duración de la enfermedad y, sobre todo, por la aparición de la erupción carac-

terística, no sería posible considerar ese cuadro de síntomas como perteneciente al tifo; sinó más bién, á una sinoca ó á una fiebre remitente. Debo hacer notar que la erupción casi nunca es petequiral, y que en los enfermos que no pasan de los 20 años, es en los que se vé comunmente esta forma.

Desgraciadamente no sucede lo mismo con las otras dos, sobre todo, la atáxica; porque cuando el tifo reviste esta forma, es una de las enfermedades más graves que se pueden presentar. Yo, por mi parte, he observado que todo enfermo que tiene esta forma de un modo intenso y franco, es un enfermo que tiene pocas probabilidades de vida.

La forma atáxica se caracteriza por la predominancia de los fenómenos cerebrales. Calosfrío y cefalalgia muy intensos; insomnio tenáz; temperatura de 40° ó más, con muy ligeras remisiones; pulso fuerte, ámplio y muy dicrótico; inyección intensísima de las conjuntivas; erupción petequiral y muy confluyente desde el principio; algunas veces precóz (3° ó 4° día): tales son las particularidades de la forma atáxica en el primer septenario. Al fin de éste empieza el delirio; delirio que al principio es tranquilo, pero que pronto se convierte, en los individuos alcohólicos, en delirio furioso, muy semejante al *delirium tremens*. Otras veces, y es lo más común, el delirio viene acompañado de una locuacidad y una movilidad que contribuyen poderosamente á agotar al enfermo. Casi siempre padecen ilusiones y alucinaciones que nos revelan el estado moral de los enfermos cuando fueron sorprendidos por la enfermedad. Junto con el delirio, aparece el temblor característico; los sobresaltos de los tendo-

nes, sobre todo de los antebrazos; la carfología; los globos oculares animados de movimientos rotatorios; no es raro, sobre todo en la primavera, observar ulceraciones en las corneas; signo siempre de un pronóstico fatal. La gangrena rápida de las extremidades, así como la aparición precóz de escaras semejantes al *decubitus acutus* de algunas afecciones encefálicas, son causa frecuente de la muerte. Esta forma se combina casi siempre con la forma adinámica.

La forma adinámica debemos subdividirla en otras dos: aquella en que la adinamia se manifiesta desde el principio de la enfermedad, generalmente al principio del segundo septenario; y aquella en que la adinamia no se empieza á desarrollar sino cuando el enfermo va á entrar en convalecencia. Creo conveniente hacer esta distinción; porque me ha parecido observar que su gravedad no es la misma, sino que la segunda es casi siempre mortal.

No me ocuparé de la primera forma porque es perfectamente conocida; y me permitiré detenerme un momento en la segunda, que llamaré *la forma adinámica de la convalecencia*. En la epidemia del año 1885 he podido observar una forma de adinamia que ha llamado mucho mi atención; porque, si bien es cierto, que el Dr. D. Miguel Jimenez mencionó algo semejante, he notado ciertas particularidades que no constan en su *Memoria*. Esta forma se manifiesta, no precisamente en el período de estado de la enfermedad; sino en el período de decrecimiento, cuando parece que los enfermos van á entrar en convalecencia. He aquí lo que generalmente he observado entonces: luégo que la tempera-

tura llega á la cifra normal no permanece ahí, sino que continúa descendiendo hasta llegar á 35 y muchas veces á 34 grados. Junto con este enfriamiento general, la debilidad de los enfermos se acentúa de un modo horroroso: la lengua se cubre de fuliginosidades más espesas y más abundantes que durante todo el curso de la enfermedad; las extremidades toman un color violado debido á la estancación de la sangre venosa; la inteligencia se conserva intacta; el sueño desaparece, y es sustituido por una modorra de la cual cuesta trabajo sacar á los enfermos; las materias fecales no son retenidas ni tampoco la orina, que antes bien algunas veces se suprime. La impulsión del corazón se debilita al grado de que muchas veces sólo por la auscultación se aprecian sus movimientos; el pulso se hace muy frecuente, débil, depresible, apenas perceptible y algunas veces irregular. El apetito desaparece completamente; las digestiones no se verifican y, si se procura alimentar á los enfermos, los alimentos son arrojados sin digerir; la sed es intensa é insaciable; la piel seca y rugosa, y es muy común observar en la cara un depósito de cristalitos blancos que, vistos al microscópio, se perciben bajo diferentes formas, dominando, sin embargo, los prismas de cuatro caras: estos depósitos parecen ser debidos á la precipitación de las sales del sudor. Este estado se prolonga por dos y aún tres septenarios, al cabo de cuyo tiempo el enfermo cae en un estado comatoso en medio del cual muere.

Después de algún tiempo de práctica, todas las veces que, durante el período del decrecimiento de la temperatura



veía la lengua permanecer seca y que la anorexia persistía, podía afirmar, casi con seguridad, que el enfermo iba á revestir esta forma y á dar su contingente á la mortalidad del tifo. Más tarde, usando de las inyecciones de estricnina, he obtenido resultados muy favorables.

Tengo la convicción de que el papel del médico en presencia de un caso de tifo, se reduce á llenar las indicaciones que éste presente; y por lo mismo el tratamiento, léjos de ser uniforme, tiene que ser tan variado como sean los casos ocurrientes. Antes de pasar adelante, permitásceme una palabra sobre los pretendidos medicamentos específicos del tifo. Si nosotros conociésemos el principio infecto-contagioso que produce la enfermedad, indudablemente que el mejor tratamiento sería el que fuese á obrar sobre ese gérmen directamente; mas como por desgracia, no nos es conocido, y como por otra parte, todas las tentativas hechas en este sentido no han dado ningún buen resultado; y además la experiencia nos ha demostrado la ineficacia, y muy á menudo la inutilidad absoluta de estos pretendidos específicos, el médico no puede ni debe contar con ellos; y por lo mismo tiene que limitarse á llenar las indicaciones que puedan ocurrir.

Estas indicaciones de un modo general, se reducen á cuatro: 1ª el empleo de todos los medios de que la higiene dispone para impedir la propagación y el desarrollo de la enfermedad: 2ª colocar al enfermo en las condiciones higiénicas más favorables y mejor indicadas por el carácter y tendencias de la enfermedad: 3ª moderar los síntomas, todas las veces que por su intensidad constituyan un peligro: 4ª



prevenir, siempre que sea posible, las complicaciones y combatirlas cuando éstas se presenten.

Si recordamos lo que decíamos al principio respecto de las formas del tifo, veremos que, en la generalidad de los casos, en la tercera hay otras tres indicaciones simultáneas en que podemos subdividirla. Estas son: combatir la hipertermia; porque por sí sola puede producir la muerte ó cuando menos favorecer la adinamia; combatir ésta y, si es posible oponerse á su desarrollo, porque casi nunca falta, y es la que da mayor número de muertos; y por último, combatir los fenómenos cerebrales que caracterizan la ataxia.

No trataré en este ensayo de los medios recomendados para llenar todas estas indicaciones; porque sería un trabajo muy largo é impropio de una tesis. Así es que solamente me ocuparé del estudio comparativo de los antitérmicos en el tifo; pasando rápidamente sobre aquellos que son poco útiles, é insistiendo de un modo especial sobre la kairina, la antipirina y los baños, procurando exponer las indicaciones de cada uno de ellos.

---

---

---

## I

Teniendo una fé ciega en el poder antitérmico del sulfato de quinina, fué el primer medicamento que usé al principio: mas los resultados no correspondieron á mi esperanza, y tuve que renunciar á su empleo; porque ví que era completamente inútil y en muchos casos aun peligroso. Pues, sin lograr abatir la temperatura en lo más mínimo, á pesar de haber variado su administración de cuantos modos se me ocurrió y de las altas dósís á que lo dí, se presentaban perturbaciones digestivas que venían á favorecer la adinamia. Lo mismo debo decir del tratamiento que Jaccoud, y últimamente el Dr. Collart, recomiendan con tanta insistencia: quiero hablar del salicilato de sosa y el ácido salicílico, los que habiendo administrado muchas veces á la dósís de 2, 3, 4 y aun 6 gramos al día, nunca conseguí abatir la temperatura ni medio grado; y sí, en muchos casos, pude observar perturbaciones digestivas y cerebrales que me obligaron á suspender su empleo.

En cuanto á la digital, la veratrina y la aconitina, tan preconizados por los *dosimetristas*, solamente diré: que, en los veinticuatro enfermos en que las he empleado, los resultados no han respondido á los elogios de los propagadores del método; porque son muy infieles como antitérmicos; pues sólo en dos enfermos pude obtener el descenso de la temperatura, y en ellos los fenómenos adinámicos fueron muy intensos. Debo decir también que en ninguno de dichos enfermos disminuyó la duración de la enfermedad ni la convalecencia fué mejor.

---

---

---

## II

### KAIRINA.

Antes de dar á conocer los resultados obtenidos con la kairina, procuraremos estudiar el medicamento.

Con el nombre de kairina se conoce el clorhidrato de un alcaloide artificial, designado por los quimicos con el nombre de *oxyhydromethylquinoleina*, descubierto por Otto Fischer, y experimentado por la primera vez por Filehne.

Esta sustancia derivada de la quinoleina, y cuyo modo de preparación es muy complicado, es un polvo muy fino, cuyos cristales se presentan al microscopio bajo la forma de laminillas imbricadas, semejantes á las conchas del ostión; de un color amarillo claro, de un olor semejante al del aceite de guayacán (Filehne); ó según Gerat, al del almizcle; su sabor es difícil de definir; es á la vez amargo y salado, dejando por último un gusto metálico muy desagradable; si se coloca una pequeña partícula en la lengua se produce una

sensación de frescura que persiste en todo el trayecto del exófago: en la nariz determina una sensación de calor, de cosquilleo, provocando el estornudo.

Es insoluble en el éter y en la glicerina, muy soluble por el contrario en el alcohol y en el agua. Las soluciones acuosas que son primero incoloras ó ligeramente amarillentas, toman, cuando se dejan al contacto del aire, una coloración rojo-vinosa y después negra. Tratada la solución por el ácido nítrico, se hace rojo anaranjado; roja con el agua clorada; rojo intenso con el agua bromada; con el hipoclorito de sosa da un precipitado rojo violeta muy abundante; con el percloruro de fierro da un color moreno claro que después pasa al moreno oscuro.

*Acción fisiológica.*—Las experiencias que se han hecho con este medicamento nos manifiestan que:

Cuando se administra la kairina en los animales se obtiene un descenso de la temperatura, cuyo grado y rapidez varían con la dosis administrada; pero que es fugaz y no puede mantenerse sin peligro para el animal; que el descenso de la temperatura coincide (en los animales) con calosfríos repetidos que vuelven á manifestarse al momento de la ascensión secundaria de la temperatura; que en los animales sanos la hipotermia no puede obtenerse sino es por la absorción de dosis relativamente enormes, que se hacen tóxicas desde que el termómetro baja más de un grado. El pulso en lo general, marcha paralelamente á la temperatura, pero á dosis tóxica disminuye de amplitud y acaba por desaparecer. La acción sobre el corazón es la misma que sobre el



pulso; y cuando el animal muere el corazón se encuentra en diástole y lleno de coágulos.

Para completar este estudio de la acción fisiológica de la kairina, permítaseme traducir un artículo publicado por *El Progrès Médical*, en el número correspondiente al 3 de Enero de 1885.

Dice así:

«Las propiedades del clorhidrato de kairina han sido objeto de numerosas investigaciones en el extranjero, y sobre todo en Alemania. Esta sustancia se ha empleado frecuentemente en el tratamiento de la neumonía, de la fiebre tifoidea y de las fiebres recurrentes.

A principios de este año (1885), Mrs. Brouardel y Loye comunicaron á la Sociedad de Biología, los resultados de sus estudios sobre la acción fisiológica de este medicamento. Han hecho ver cuál era el procedimiento por el cual abatía la temperatura del cuerpo; han demostrado que la kairina obra sobre la sangre, que altera profundamente la composición de la hemoglobulina y que disminuye también la capacidad respiratoria y las combustiones orgánicas.

Al contacto de la kairina, la sangre toma inmediatamente un color moreno chocolate. Si se compara su potencia de absorción para el oxígeno, antes y después de la kairina, se observan modificaciones considerables: la sangre casi ya no toma oxígeno, y el examen espectroscópico indica claramente la destrucción de la hemoglobulina.

Los trabajos de Brouardel y Loye establecieron pues con la mayor claridad, el modo de acción de este nuevo

antipirético; pero quedaba por hacer la historia fisiológica de este medicamento, determinar su influencia sobre la respiración, etc. Esta historia es la que Consciencie, siguiendo las indicaciones de Brouardel y Loye, acaba de desarrollar en un trabajo reciente que ha presentado como tesis inaugural.

Se observan constantemente en los animales kairinizados, perturbaciones del ritmo respiratorio; pero la modificación más importante es sobre los fenómenos íntimos de la respiración, sobre los actos químicos. La producción de ácido carbónico disminuye progresivamente, á medida que la temperatura se abate; pero desde que la acción del medicamento se agota, la cantidad de ácido carbónico aumenta y la temperatura se eleva.

Las variaciones en la composición de la orina son aún más notables; sobre todo en lo que se refiere á la urea. Si se pone un perro en estado de equilibrio nutritivo, y se le administra un gramo de kairina por día, la cantidad de urea cae regularmente de día en día, en la proporción de 9, 4, 3, 2, si se suspende la administración de la kairina, la producción de la uréa sube en los términos de 1, 2, 3, 4.

Todos estos fenómenos están evidentemente subordinados á la acción de la kairina sobre la sangre: esta acción explica también la cianosis de los labios, el color azulado de los pulmones, la abundancia de la salivación, la paresia, etc., etc.

Consciencie ha agregado á su trabajo, los resultados terapéuticos obtenidos por los médicos alemanes; así como

algunos trazos que indican la influencia de la kairina sobre la temperatura en diversas enfermedades.

Pero las conclusiones del autor, relativas al empleo de este medicamento, son muy sóbrias. Como lo han dicho Brouardel y Loye, no conocemos ninguna enfermedad en la cual debamos destruir los glóbulos rojos y disminuir el campo de la hematosiis. Por lo mismo, la aplicación de la kairina como antipirético estaría casi siempre contraindicada."

De esta misma opinión participan Arduin, Dujardin-Beaumetz y todos los autores franceses.

Una vez estudiada la acción fisiológica, véamos cuáles han sido los fenómenos observados en los enfermos.

El primero en quien la apliqué, fué un niño de 12 años de edad, que tenía una pulmonía generalizada á todo el pulmón derecho, con una temperatura de 41 grados por la mañana del primer día de la observación, pulso muy débil y latiendo 130 veces por minuto, y 48 respiraciones por igual tiempo. Le formulé 3 gramos de kairina, divididos en 8 papeles, para qué tomara uno cada hora; y recomendé al Mayor de la sala que le reconociera la temperatura media hora después de darle cada papel. Junto con esto le mandé aplicar un vejigatorio. Al día siguiente el enfermero me presentó el cuadro siguiente: á las 11, 41°; á las 12, 40° 5; á las 1, 40°; á las 2, 39°; á las 3, 38°; á las 4, 37° 2; á las 5, 36°; á las 6, 35°, y á las 7 de la mañana 40° 5. He aquí cuáles fueron los fenómenos que había presentado este niño: después del primer papel le vinieron nauseas y mucha fatiga;

después del tercero empezó á aparecer el sudor, que fué aumentando conforme eran tomados los otros, al grado de empapar la ropa; y después del último papel le vino un calosfrio sumamente intenso que duró media hora. Al pasar visita, el enfermo estaba dormido, la temperatura era de  $40^{\circ}$ , la respiración 36, el pulso algo más fuerte que la víspera y latiendo 120 veces por minuto, los fenómenos estetoscópicos y de percusión, como la víspera. Prescribí la misma kairina y solamente disminuí la dosis á 2 gramos en 8 papeles: con el objeto de no llegar á la hipotermia que había obtenido la víspera. Se volvieron á presentar los mismos fenómenos; es decir, los sudores profusos, el descenso de la temperatura hasta  $36^{\circ}$  á las 6 de la tarde; el mismo calosfrio después del último papel y la elevación rápida de la temperatura hasta  $40^{\circ}$ , inmediatamente después de suspendida la administración de la kairina. Para ser breve me limitaré á decir, que estos mismos fenómenos se siguieron observando hasta la resolución completa. El trazo, en su conjunto, presenta el aspecto de una intermitente cotidiana franca, con exaservaciones matinales y apirexia completa en la tarde.

Animado con este primer éxito, apliqué dicho medicamento en los adultos atacados de tifo, y comencé á tropezar con serias dificultades antes de llegar á fijar la dosis conveniente. Al principio lo daba á la dosis de 25 centigramos cada hora, y los resultados no correspondieron á mi esperanza; porque, léjos de abatir la temperatura, parecía que aumentaba después de cada dosis. Además de esto, no había sudores, ni los enfermos presentaban mejoría alguna.

Creyendo que esto era debido á la insuficiencia de la d6sis la subí hasta 3 gramos, y ent6nces los resultados fueron mejores, porque el term6metro descendía un grado y aun grado y medio. Por 6ltimo, despu6s de muchos ensayos, llegué á fijar la d6sis de 50 cent6gramos cada hora, para los adultos; y de 25 cent6gramos para los ni6os de 8 á 14 a6os. Con esta d6sis puede uno estar seguro de abatir 2 6 3 grados la temperatura, siempre que la kairina sea de buena calidad. La mejor manera de administrarla es en obleas de Limoussin 6 en c6psulas de gelatina. Las inyecciones subcut6neas deben desecharse, pues adem6s de ser muy dolorosas, con mucha frecuencia producen escaras y absesos.

Poseo en la actualidad cerca de trescientos trazos que se6alan la marcha de la temperatura bajo la acci6n de la kairina, y los podemos dividir en tres s6ries: la 1<sup>a</sup>, y es la m6s numerosa, que comprende todos aquellos enfermos en los cuales el descenso de la temperatura ha sido r6pido, notable y constante; la 2<sup>a</sup> comprende aquellos en que el descenso de la temperatura, sin ser tan notable, es sin embargo apreciable; y por 6ltimo, en la 3<sup>a</sup> quedan comprendidos todos aquellos en los que la acci6n de la kairina ha sido nula.

Todos los enfermos comprendidos en la primera s6rie, han presentado los fen6menos siguientes: hora y media 6 dos horas despu6s que se empieza á administrar la kairina, aparece un sudor que, ligero primero, va aumentando r6pidamente hasta ser muy copioso; y á la vez la temperatura se empieza á abatir; este descenso es generalmente de medio á un grado despu6s de cada d6sis. Una hora 6 hora y media despu6s de



que se suspende la kairina, aparece un calosfrío intensísimo y muy molesto que dura media hora y aun más; en algunos enfermos he observado verdaderas convulsiones. Luego que se inicia el calosfrío, la temperatura comienza á elevarse para llegar luego que aquel concluye, á la cifra que marcaba ántes de la administración de la kairina. Con el abatimiento de la temperatura coincide la disminución en el número de pulsaciones, así como un aumento notable en la fuerza del pulso; si se aplica el esfigmógrafo á un enfermo, ántes y despues de la administración de la kairina, se observa un notable aumento en la tensión arterial; durante la apirexia los enfermos manifiestan una sensación de bienestar muy marcada.

En la mayor parte de los enfermos de nuestra primera série, hemos observado un notable aumento del apetito, al grado de que con 40º en la mañana, los enfermos piden de comer y toman, sin repugnancia, sopa, huevos, carne asada, etc.: alimentación que sería imposible en otro enfermo de tifo. Otro de los fenómenos que hemos creído notar en estos enfermos, es la disminución de la sequedad de la lengua y demás mucosas, tan característica del tifo y tan molesta para los enfermos. Las orinas de los enfermos sometidos á la kairina toman un color verde oscuro; nunca hemos observado la cianosis generalizada ni el estado comatoso que algunos autores señalan, á pesar de haberla dado á dosis muy elevadas y por mucho tiempo: entre otros enfermos citaré á un afanador que durante ocho días tomó 12 gramos de kairina diarios por dosis de 50 centigramos cada hora de día y de noche; y

era necesario dársela así, porque apenas se suspendía por una hora, el termómetro subía á 42°; y bajo su influencia pudimos mantenerla á 39, hasta la convalecencia que se verificó á los 21 días.

En los enfermos de la segunda série, se observan los mismos fenómenos, aunque de un modo ménos notable. Los de la tercera, no los presentan, como dijimos ántes.

Si tratara de apreciar la influencia de la kairina sobre la duración de la enfermedad, diría que he creído notar una ligera disminución; aunque no lo podría asegurar, porque en la generalidad de los casos, me ha sido imposible obtener de los enfermos la fecha precisa del principio de su enfermedad.

En cuanto á la influencia sobre la marcha de la enfermedad, así como sobre su terminación, los resultados no dejan de ser satisfactorios. En efecto, la observación atenta de los fenómenos que he señalado, al hablar de la acción de la kairina sobre los enfermos, me hacía comprender teóricamente que deberían presentarse con ménos frecuencia los terribles síntomas de la adinamia: en primer lugar, porque por su medio se evitaban las combustiones exageradas y todas las complicaciones que produce la hipertermia; tales como las alteraciones de la fibra muscular del corazón y en general la de todos los músculos; en segundo lugar, alimentándose convenientemente los enfermos, se prevenía también la adinamia que, como he indicado, es la que hace mayor número de muertos.

Mis esperanzas no han sido defraudadas, pues la esta-

distica ha venido á confirmar las deducciones teóricas sacadas del modo de obrar de la kairina. En efecto, en la tesis inaugural del Sr. Angel Nieto, existen dos estados: *uno, que manifiesta el movimiento de enfermos de tifo, sujetos al tratamiento por la kairina, habido en el Hospital Suarez, de Agosto de 1884 á Abril de 1885, con expresión de la mortalidad mensual y el término medio anual; y el otro, que manifiesta el movimiento de enfermos de tifo que hubo en el Hospital Suarez, de Mayo de 1884 á Abril de 1885, con expresión de la mortalidad mensual y el término medio anual, y en los cuales no se usó de la kairina.*

Si comparamos esos estados, vemos que los enfermos no sometidos á tratamiento por la kairina han dado la mortalidad siguiente en los años de 1884 á 1885: en 1884 entraron 489 hombres, de los cuales murieron 142; lo que da una mortalidad de 29 por 100; en el mismo año entraron 366 mujeres y murieron 102, ó sea el 27.8 por 100; en 1885 entraron 97 hombres y murieron 32, es decir, el 32.9 por 100; 103 mujeres de las cuales murieron 25, ó bién el 24.3 por 100. Mientras que con la kairina los resultados fueron los siguientes: en 1884 fueron tratados por la kairina 45 hombres y 17 mujeres, de los que fallecieron 2 hombres y 2 mujeres; lo que da una mortalidad de 4.4 por 100 en los hombres y 11.8 por 100 en las mujeres. En 1885, 35 hombres y 24 mujeres se sometieron á este tratamiento; y de éstos murieron 5 hombres y 3 mujeres, ó sea una proporción de 14, 3 por 100 para los hombres y 12, 5 por 100 para las mujeres.

Como se vé, la disminucion de la mortalidad es más de un 50 por 100; y aunque es verdad que la estadística, tal como consta en ese trabajo del Sr. Nieto, puede dar lugar á la crítica, porque toma los hechos en globo sin tener en cuenta ni la forma de la enfermedad, ni la edad de los enfermos, ni su número, ni el genio epidémico, cosas todas que influyen sobre la mortalidad en el tifo; también es cierto que esos efectos son comunes á los dos cuadros, y por lo mismo, la diferencia enorme que se observa en la mortalidad de uno y otro, debe atribuirse, si no en todo, á lo ménos en gran parte, al tratamiento empleado.

Quiero ahora que comparemos los resultados que hemos obtenido con los estudios hechos sobre la acción fisiológica de la kairina.

Dos cosas pueden deducirse de la acción fisiológica: 1.<sup>o</sup>, que la kairina obra destruyendo los glóbulos rojos; y 2.<sup>o</sup>, que produce accidentes sumamente graves, que obligan á prescindir de sus efectos antipiréticos de un modo absoluto. ¿Es cierta esta manera de obrar? ¿Debemos prescindir de los beneficios que nos puede dar su acción defervescente? Para resolver lo primero, no tengo más elementos que los suministrados por la observación clínica; y por ellos creo poder decidirme en sentido contrario al de los autores citados. En efecto, si fuera cierto que la kairina obra destruyendo los glóbulos rojos, deberíamos observar complicaciones pulmonares en todos los enfermos sometidos á su acción, así como veríamos favorecer la adinamia. Por otra parte, ¿qué cantidad de glóbulos rojos sería necesario supo-


ner destruida para abatir la temperatura 4 ó 5 grados en el espacio de 5 ó 6 horas? ¿Cómo explicarnos, por otra parte, esa elevación de la temperatura tan brusca y rápida, luego que se suspende la acción de la kairina? Por último, si esta acción fuera cierta, ¿no es verdad que durante la convalecencia deberíamos observar una anémia sumamente intensa y difícil de curar?

Además, no debemos olvidar que hay mucha diferencia entre la experimentación en los animales y en el hombre: por otra parte, todas esas experiencias que han servido para estudiar la acción de la kairina, han sido hechos en animales sometidos á dosis tóxica, y por lo mismo los resultados deben referirse al mecanismo de la intoxicación y no á la acción fisiológica.

Hay otra razón de peso, y es la siguiente: los medicamentos no obran lo mismo en el hombre sano que en el hombre enfermo: la prueba la tenemos en el mercurio que, administrado al hombre sano destruye los glóbulos rojos, y en el sífilítico los aumenta. Pero la misma kairina es otra prueba: en el hombre sano no produce ningún efecto sobre la temperatura y el pulso, mientras que en el enfermo los abate. Por todas estas razones y por los hechos observados en mis enfermos, me inclino á creer que la kairina, si destruye los glóbulos rojos, no es éste el mecanismo por el que produce el abatimiento de la temperatura. No tengo ninguna otra teoría que me explique la propiedad antipirética de la kairina. ¿Obrará sobre la circulación en general ó simplemente sobre los vasos motores? En fin, ¿no se po-



drá invocar una acción especial sobre las partes de los centros nerviosos que parecen presidir á la producción y regularización del calor, es decir, sobre los centros termógenos? Vista la gran energía de este medicamento, no nos parece irracional tal suposición.





---

### III

## ANTIPIRINA.

La antipirina, descubierta por Knorr, es un alcaloide oxigenado, derivado de la quinoleína, la *dimethyloxyquinina*.

Es un polvo cristalino, blanco gris ó amarillento, viéndose al microscopio bajo el aspecto de pequeñas hojas ó de columnas truncadas; fusible á 113°, casi inodoro, de un gústo aromático y amargo; ménos pronunciado, sin embargo, que el del sulfato de quinina, y que disminuye mucho cuando se le mezclan algunas gotas de azahar ó de menta; poco soluble en el éter; muy soluble en el alcohol y en el agua (10 partes de antipirina se disuelven en 6 de agua fría; á caliente la solubilidad es aún mayor), soluble también en la bencina y en el cloroformo. El procedimiento más cómodo y más útil en clínica para buscar el paso de la antipirina en la orina, es la coloración de vino de Oporto que toma por

la adición de unas gotas de percloruro de fierro; esta misma reacción puede servir para demostrar su presencia en los sudores.

Lo mismo que la kairina, la antipirina no abate la temperatura, aún á dosis tóxica, en el hombre y en los animales sanos; mas no sucede lo mismo en el febricitante, en el que la antipirina abate de un modo constante la temperatura. Véamos los resultados que hemos obtenido en los enfermos atacados de tifo.

Durante el primer septenario, si se administra la antipirina á la dosis de 25 centígramos en el adulto, el descenso que se obtiene es insignificante, de 3 á 5 décimos de grado; y se necesita repetir frecuentemente la dosis para que persista; no se observa calosfrío en el momento en que el termómetro vuelve á la cifra inicial, ni tampoco hemos visto disminuir la cefalalgia.

A la dosis de 50 centígramos el descenso, después de la primera dosis, es generalmente de 5 décimos á un grado; y en dos casos lo hemos visto descender dos grados. Este descenso persiste poco, y es necesario administrarla cada hora: la cefalalgia disminuye muy notablemente; en 4 enfermos ha desaparecido de un modo completo, mientras estaban bajo la influencia de la antipirina. A esta dosis, repetida cada hora, ya pueden observarse sudores, aunque no tan abundantes como los de la kairina.

Dando un gramo cada tres horas es como hemos obtenido las resultados más ventajosos; se produce un descenso gradual de la temperatura; después de una hora disminuye

de 5 décimos á un grado; á las 2 horas, en la generalidad de los casos, es de grado y medio; á la tercera ya empieza á manifestarse el ascenso: los sudores se inician cerca de media hora después de dada la dosis, y persisten de 25 á 60 minutos; la cefalalgia disminuye notablemente, y repitiendo la dosis cada tres horas, puede mantenerse en límites muy soportables para los enfermos. El pulso disminuye poco en su frecuencia; de 120 desciende á 112 ó 110; nunca lo hemos visto descender más. La epíxtasis cuando se presenta **no ha disminuido con la antipirina.**

En dos enfermos la hemos administrado en dosis de un gramo por hora, y á pesar de eso, el máximo de descenso de la temperatura no pasó de 2 grados, de 40.5 á 38.5. En estos enfermos los sudores fueron abundantes, y cuando se suspendió, la antipirina se presentó un calosfrío intenso; los enfermos acusaron malestar indefinible desde la cuarta dosis, y algo de sordera; en uno, á los 7 gramos (que es la dosis más alta que hemos dado) hubo que suspenderla, porque el enfermo acusaba una gran sordera, mucha debilidad y el pulso se hizo casi imperceptible.

Durante el segundo septenario, hemos creído notar que la antipirina tiene una acción menos activa que en el primero. Se necesita dar 1 gramo ó 75 centigramos cada dos horas, para obtener un descenso de un grado ó grado y medio.

Poca ó ninguna influencia tiene sobre la secreción de las mucosas; la lengua casi siempre continúa seca, ó si se humedece es de un modo pasajero. Los fenómenos cerebrales



delirio, temblor, etc., no son modificados por la antipirina. Nunca hemos observado el exantema que señalan los autores.

Estas son las particularidades que hemos podido notar en los enfermos á quienes hemos administrado la antipirina.

---

#### IV.

### BAÑOS.

La medicación refrigerante la hemos usado bajo tres formas: las lociones frías, la sábana mojada y los baños tibios. Las lociones de vinagre aromático tan recomendadas por Jaccoud, tienen un poder hipotérmico muy limitado; pues el máximo de abatimiento que se puede obtener es de un grado; sin embargo, son muy útiles en los casos en que la gravedad no es grande, pues producen en los enfermos una sensación de bienestar que los hace pedir su repetición.

La sábana húmeda tiene un alcance mucho mayor, pues además de producir los mismos efectos que las lociones, aunque en un grado mayor, produce una acción revulsiva y vaso-motriz, que trae por resultado la disminución de los fenómenos atáxicos. Cuando los enfermos, con temperaturas hipertérmicas presentan accidentes atáxicos graves, cuando el delirio y la agitación son muy intensos, los medios que

hemos enumerado son insuficientes, y entónces encontramos su indicación los baños tibios con afusiones frías en la cabeza. Esta práctica se impone algunas veces por la imposibilidad en que se está de poder administrar ningún medicamento por la boca, sea por el trismus, ó bien por la misma excitación del enfermo. Estos baños se deben dar á una temperatura de 25 á 30 grados, y de una duración de un cuarto de hora á 20 minutos: ya que se va á sacar al enfermo del baño, se le aplica una buena cantidad de agua helada sobre la cabeza.

Tales son los medios de que nos hemos valido, tanto en la práctica nosocomial como en la civil, para combatir la hipertermia en los enfermos de tifo.

Ultimamente se han empezado á usar algunas otras sustancias para combatir la hipertermia; tales son los cuatro cuerpos descubiertos por Rudolf de Jackch: 1º el clorhidrato de paraxiquinolína: 2º la tetrahydroparaoxiquinoleína: 3.º la paraquinanisol, y por último la thalina ó tetrahidroparaquinanisol. Podríamos agregar, para ser completos, la hidroquinona y la antifibrina. De todas estas sustancias solo dos son conocidas entre nosotros, la thalina y la antifibrina; pero no habiendo podido proporcionármelas, no me ha sido posible usarlas para completar mi estudio.

---

## INDICACIONES.

¿Cuáles son los casos en que debemos administrar los antitérmicos?

De un modo general se puede decir que en dos casos se deben administrar: en la hipertermia, y cuando la temperatura se mantiene á una cifra constante sin remisión de ninguna clase, ó cuando ésta es insignificante. Pero aquí importa una aclaración: ¿qué debemos entender por hipertermia? Muchos autores dan este nombre á las temperaturas extremas, y dicen que, todas las veces que la temperatura llega á 40 grados, hay hipertermia. Yo sin embargo, no la tomo en esta acepción; porque es necesario tener en cuenta el individuo enfermo, así como la enfermedad de que está afectado; y por lo mismo, para mí, hay hipertermia, *todas las veces en que la fiebre constituye un peligro.*

La segunda indicación es señalada por la continuidad

de la fiebre. Sabemos, en efecto, que las remisiones matinales vienen, en general, á disminuir las perturbaciones producidas por una gran elevación de temperatura; así, cuando estas remisiones saludables no existen, hay un peligro absoluto y debemos esforzarnos en producirlas; de aquí la mencionada y grande indicación; porque, como dice Huchard, "esta continuidad de la fiebre es la que debilita á los enfermos, la que exagera las combustiones orgánicas, la que es capaz de engendrar en los músculos y en las vísceras lesiones degenerativas más ó menos marcadas."

Tales son las dos únicas indicaciones para la administración de los antitérmicos. Mas no creo que sea indiferente usar uno ú otro de ellos, y para no ser difuso, daré bajo forma de conclusiones las indicaciones de cada uno:

Primera. La antipirina es preferible á todos los otros antitérmicos en el primer septenario del tifo; porque además de abatir la temperatura disminuye, y aun hace desaparecer la cefalalgia.

Segunda. La kairina es preferible á la antipirina, siempre que la hipertermia sea muy exagerada (41 ó 42 grados); ó bien cuando en el segundo septenario el tifo presente la forma adinámica franca.

Tercera. Cuando se trata de niños menores de catorce años las lociones de vinagre aromático son más útiles que la kairina, á menos que la temperatura no sea excesiva.

Cuarta. Cuando la hipertermia se acompaña de fenómenos atáxicos, la sábana húmeda será la que se emplee, y si



no basta, los baños tibios (á 25 ó 30 grados) acompañados de afusiones frías á la cabeza.

---

No siendo posible presentar todas las observaciones, me limitaré á publicar un trozo de cada variedad, con el objeto de que se pueda ver la marcha que ha seguido la temperatura en los enfermos sometidos á los antipiréticos y como tipos á los cuales se pueden referir todos los demás.

---

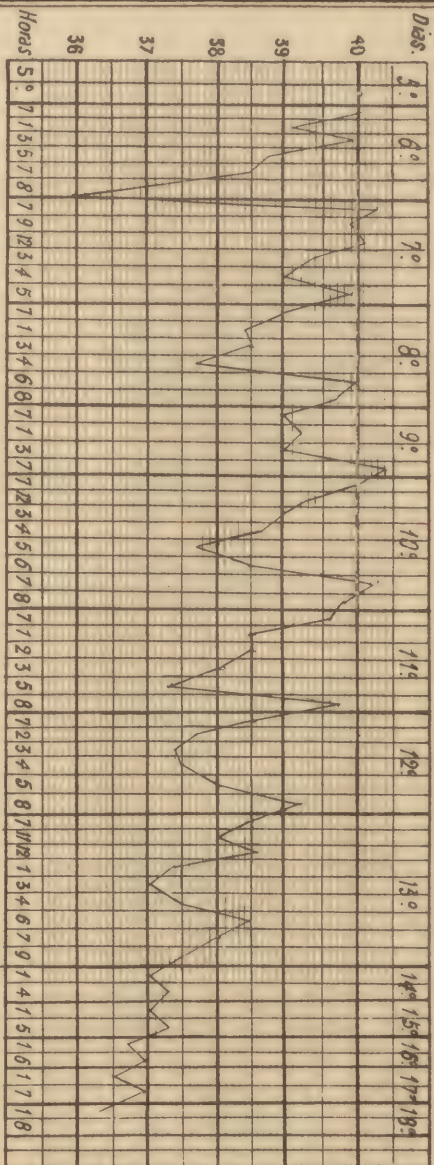
Me parece oportuno hacer presente que, muy de propósito, me he abstenido en este ensayo de exponer las diversas teorías de los sábios, cuyos estudios me han servido de guía, por no molestar atenciones para las cuales esas noticias son mucho más familiares que para mí; y asimismo por evitar digresiones que pudieran asemejarse á alardes inoportunos de erudición. Por esta causa me limito á exponer el resultado de mis modestos trabajos sin negar, por ello, los servicios que me han prestado las sabias observaciones é indicaciones, anticipadas por hombres que pueden ser llamados "Laros de la Ciencia."

---

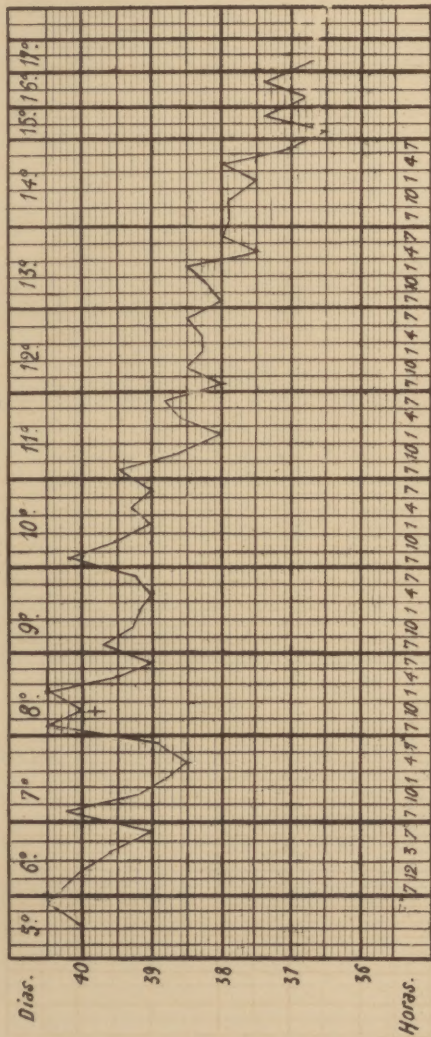




*Anselmo Serralde. Tifo adinâmico tratado por la Kairina, 0.50g. cada hora.*



*Ricardo Cano. Tifo de forma adinamica tratado por la antipirina 1 gr 3 horas.*



+ No se dio la antipirina







